

14 1921

Geneva

Lane Medical Lib

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
Clinique médicale. — Directeur : Prof. Dr M. ROCH.

TRAITEMENT DU TABES

PAR LES

INJECTIONS INTRAVEINEUSES OU SOUS-CUTANÉES

DE

NÉO-SALVARSAN

à doses faibles

THÈSE
PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR
LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR
BOGDANA MANEUVA
de BULGARIE

GENÈVE
IMPRIMERIE HENRI STUDER, ROND-POINT DE PLAINPALAIS, 8

1926

Thèse N° 1202.

TRAITEMENT DU TABES
PAR LES
INJECTIONS INTRAVEINEUSES OU SOUS-CUTANÉES
DE
NÉO-SALVARSAN
à doses faibles

THÈSE
PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR
LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR
BOGDANA MANEUVA
de BULGARIE



GENÈVE
IMPRIMERIE HENRI STÜDER, ROND-POINT DE PLAINPALAIS, 3

1926

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de
M. le Professeur GAUTIER, autorise l'impression de la
présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion
sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 26 août 1926.

Le Doyen :

Dr M. ROCH.

A mes chers Parents

et à mes Sœurs.

*Au terme de nos études médicales, nous nous
permettons de rendre hommage à tous nos Maîtres
de la Faculté de Médecine de Genève.*

Avant d'aborder le sujet de ce travail, qu'il nous soit permis d'exprimer notre profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur D^r ROCH pour la bienveillance qu'il nous a témoignée dans le cours de nos études.

Nous prions Monsieur le D^r GAUTIER d'agréer nos vifs remerciements pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner pour ce travail.

TRAITEMENT DU TABES

PAR LES

INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE NEO-SALVARSAN

Depuis une dizaine d'années que le salvarsan est entré dans la pratique du traitement de la syphilis, son emploi, malgré des inconvénients et des dangers certains, a toujours été continué soit sous sa forme, soit sous forme de dérivés.

Sur la façon d'employer les composés arsenicaux, l'accord n'a jamais été absolu. Les divergences entre auteurs portent aussi bien sur la quantité de liquide nuisible que sur la dose partielle ou totale à injecter ou que sur l'association de composés mercuriels ou iodurés aux arsénobenzols.

Mais ce n'est point sur ces divergences que nous voulons insister dans ce travail. Nous voulons chercher à étudier le problème suivant : Peut-on remplacer l'injection hebdomadaire ou bihebdomadaire forte par une injection de faible quantité, mais renouvelée quotidiennement. Peut-on injecter tous les jours 0,10 à 0,15 gr. de salvarsan au lieu de 0,90 gr. une fois par semaine. Y a-t-il des avantages ou des inconvénients à cette modification ? Enfin, un autre point qui nous a paru intéressant à vérifier, c'est l'emploi de la voie sous-cutanée comme voie d'administration des composés arsenicaux.

Sicard a récemment préconisé l'emploi de la dose quotidienne faible et s'en est bien trouvé.

Voici la technique que Sicard propose :

« On peut, dit-il, utiliser soit la voie classique intraveineuse, soit la voie sous-cutanée. Dans le dernier cas, la dose par injection ne dépassera pas 0,15 gr. dissous dans un centimètre cube d'eau distillée puisée en ampoules stérilisées. Le lieu d'élection est le tiers supérieur de la cuisse, à la face profonde du panicule adipeux, au-dessus du tissu aponevros-musculaire. L'injection est peu douloureuse et nous avons pu ainsi, dans des cas nombreux, répéter cette médication quotidiennement dans cette région, sans incidents locaux, avec une tolérance *in situ* remarquable.

Quelques-uns de nos malades ont reçu jusqu'à soixante injections réparties alternativement à droite et à gauche, dans le district sous-trochantérien. L'entourage du malade peut à l'occasion pratiquer l'injection sous-cutanée.

La dose totale de novarsenic à atteindre a été une moyenne annuelle pour les paralytiques généraux, de 28 à 30 gr. répartis de 9 à 10 gr. par quadrimestre. Pour les tabétiques en évolution, non fixés, de 20 à 25 gr. annuellement, répartis en doses de 6 à 8 gr. par quadrimestre (deux doses sous-cutanées de 0,15 gr. et une injection intraveineuse de 0,30 gr. par semaine); pour les paraplégiques spasmodiques la même dose annuelle. »

Quels sont les avantages que Sicard reconnaît à la méthode :

Il n'y a tout d'abord pas lieu de craindre une certaine résistance que provoque cette technique. Cette doctrine paraît avoir été recueillie par les travaux de l'Institut Pasteur. La perte de temps causée par l'injection quotidienne n'est pas une objection valable. Avec ce procédé, le malade peut être soumis à un traitement intensif sans avoir à

redouter les crises nitritoïdes ou d'apoplexie séreuse. Les réactions hépatiques ou rénales sont aussi moins à craindre. En somme, pour un même taux global de novarsenic injecté dans une égale période de temps, les injections quotidiennes ou pratiquées tous les deux jours à petites doses donnent une sécurité et une inocuité que ne saurait revendiquer l'injection hebdomadaire (Sicard).

Poulard, dans son article sur les injections sous-cutanées de novoarsénobenzol, donne quelques détails sur leur application. Il recommande une seringue de 2 cm³ et une aiguille de préférence courte ne dépassant pas 3 cm. Une ampoule contenant 1 cm³ de novocaïne à 1 0/0 qu'il fait passer dans l'ampoule de novoarsénobenzol. Avec la seringue il reprend le novoarsénobenzol et l'injecte à la fesse.

Pour lui, il n'y a pas un lieu d'élection pour placer l'injection ; l'aiguille étant courte n'atteint ni les vaisseaux, ni les nerfs importants, l'injection restant toujours sous-cutanée. L'aiguille doit être introduite perpendiculairement à la surface de la peau. Ces injections sont faites tous les jours ou tous les deux jours, suivant la force et la rapidité avec laquelle on veut agir. Il croit qu'on peut sans inconvénients augmenter la quantité de novoarsénobenzol de chaque injection si cela semble utile. Ces injections, faites le matin entre 8 et 9 heures, n'immobilisent pas les malades et permettent à ceux-ci d'aller prendre leur travail.

La question du traitement de la syphilis nerveuse a été discutée par la Société de neurologie récemment. En employant la méthode de Sicard, on a trouvé que ce procédé permettait d'administrer des doses plus fréquentes et par conséquent un traitement arsénical plus intensif. De plus, la voie sous cutanée s'est montrée plus efficace que l'intraveineuse. L'imprégnation viscérale et en particulier la fixa-

tion de l'arsenic sur les centres nerveux sont plus marqués après les injections sous-cutanées ou intramusculaires qu'après les intraveineuses. Autre avantage, c'est que l'élimination du novarsenic après injection intraveineuse étant très rapide, la durée de son action se trouve très diminuée. Le traitement par voie sous-cutanée ainsi compris, réalise à la fois une simplicité, une inocuité et une activité thérapeutique plus grande.

OBSERVATION

Nous avons eu l'occasion de suivre, dans le Service du Professeur Dr Roch, un malade atteint de tabes et qui a été traité par l'arsenic à petites doses biquotidiennes, soit au début par injection intraveineuse, soit par voie sous-cutanée. Voici l'observation de ce cas :

Homme de 47 ans. Parents morts d'affection pulmonaire, père mort de la fièvre typhoïde. A l'âge de 27 ans, il a eu une blennorrhagie et un chancre mou avec bubon suppuré, les deux en même temps. Marié à 27 ans, femme en bonne santé, pas d'enfants et pas de fausses couches. Depuis 1912, souffre de son estomac. En 1913, il a eu une ptose de l'œil gauche, pour laquelle il consulte un médecin qui lui trouve en même temps une dilatation de la pupille gauche. D'autre part, le malade nous dit qu'il voyait double lorsqu'il regardait à gauche.

En 1914, il entre à l'hôpital pour son affection gastrique qui date de deux ans. A part cette affection, il présentait les symptômes suivants : la pupille gauche ne réagissant plus à la lumière, l'acuité visuelle diminue fortement

du même côté ; les réflexes achiléens et patellaires aussi. On constatait une atrophie nette des extenseurs de la jambe gauche. Absence de Babinski et de troubles du côté des sphinctères. Sorti de l'hôpital en novembre 1914, resta en convalescence jusqu'au mois de mai 1915. Ensuite il reprend son travail de garde rural qu'il accomplit sans trop de difficulté. Il a eu de temps en temps des douleurs violentes dans les jambes, l'épigastre, les chevilles, les hypochondres, jamais de céphalée. *Il rentre une seconde fois à l'hôpital* et il se présente avec une pupille ronde, petite, égale. Réactions à la lumière, à la convergence tout à fait nuls. Pas de nystagmus. Les réflexes rotuliens abolis, achiléens très faibles. Pas de Babinski, pas de clonus de pied ou de la rotule. Réflexes crémastériens conservés, les inguinaux aussi. Les réflexes aux membres supérieurs très faibles.

Adiadococinésie : + *Sensibilité profonde* ; les vibrations du diapason sont bien perçues au tibia droit, à la cuisse droite, moins bien au tibia gauche. A la rotule gauche, le malade ne suit pas le diapason.

Sensibilité superficielle : la douleur par piqure est mal ressentie à la face externe des cuisses et sur les membres supérieurs. Il y a du retard dans la perception.

Coordination des mouvements : légers, plané dans la recherche du doigt sur le nez, etc. Romberg : ++. Vertiges même dans la station debout avec les yeux ouverts.

Démarche : tabetospasmodique nette.

Troubles trophiques : atrophie prononcée du membre inférieur gauche avec hypotonie. Force musculaire conservée aux membres supérieurs, égale des deux côtés.

Le repos au lit fait disparaître les douleurs pendant le

jour, atténue les douleurs nocturnes. On lui fait des piqûres de morphine.

26 avril. 1^{re} injection de néosalvarsan (0,15 gr.), bien supportée.

28 avril. 2^{me} injection de néo, même dose, mal supportée ; se plaint d'un mal de tête généralisé, de crampes dans les doigts du bras injecté. Wassermann du sang positif.

10 mai. Le traitement au salversan est continué. Le malade ne se plaint plus des douleurs gastriques et n'a plus que très rarement des douleurs fulgurantes dans les jambes.

15 mai. Continuation du traitement salvarsanique, toujours mal supporté. Il semble qu'il y ait de la phlébosclérose qui empêche de pousser l'injection. Les crampes dans les doigts sont moins fortes, il existe seulement de la douleur localisée au point d'injection.

18 mai. La dysmétrie est moins nette. Le malade lance moins sa jambe en marchant. La recherche de l'adiodocinésie est impossible à cause de l'œdème du bras. La perception du diapason plus nette. Le retard de la sensation moins accusé.

Sur la proposition du Dr Gautier, on commence le traitement de Sicard : néosalvarsan à doses quotidiennes minimes et sous-cutanées.

22 mai. Une demi-dose I (0,07 gr.) de néo est bien supportée. Point de réaction dans la région.

23 mai. On injecte une dose entière (0,15 gr.) au même endroit.

24 mai. Même dose, même point d'injection. Pas de réaction fébrile ou douloureuse.

29 mai. Reçoit (0,45 gr.) de neointramusculaire tous les deux jours. Noyau d'induration à la région trochanterienne droite. Rien à gauche. Ni crises gastriques, ni douleurs dans les jambes.

2 juin. Neo (0,45 gr.) tous les jours. Pas de réactions. Démarche très améliorée. 8^{me} piqûre. On arrête, le malade fait une poussée rhumatismale.

9 juin. Ponction lombaire : liquide clair, pression forte. Albumine 0,10 ‰. Les pupilles ont une très légère réaction à la lumière. Les vibrations du diapason sont bien perçues sur les deux rotules. La démarche n'est que très légèrement spasmodique. Le Romberg n'est plus aussi caractéristique. A eu le 7 mai, dans la nuit, une crise douloureuse en ceinture, peu accusée. Plus de douleurs fulgurantes aux membres inférieurs.

RÉSUMÉ

Malade atteint de syphilis ignorée et jamais traitée. En 1914, il a fait un séjour à l'hôpital pour une affection gastrique. En 1920, il entre tabétique à l'hôpital. On lui fait des injections biquotidiennes de neo-salvarsan par voie sous-cutanée qui sont très bien supportées, sans presque aucune manifestation locale. A sa sortie de l'hôpital, les douleurs dans les membres avaient disparu. Le Romberg, qui était nettement positif, était devenu négatif. La démarche est fortement améliorée.
